

**Über den Effekt einer Therapie mit Kalium-Magnesium-
Aspartat-Glukose-Insulin-Lösung bei 115 Patienten
mit frischem Herzinfarkt**

von
Ludwig Weh
aus
Moosburg

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. C. Korth

**Über den Effekt einer Therapie mit Kalium-Magnesium-
Aspartat-Glukose-Insulin-Lösung bei 115 Patienten
mit frischem Herzinfarkt**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ludwig Weh

aus

Moosburg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly
Referent: Prof. Dr. J.A. Köhler
Prof. Dr. C. Korth

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Februar 1973

Melitta gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Herrn Prof. Dr. C. Korth danke ich sehr herzlich
für die Überlassung des Themas.

Gleichfalls möchte ich Herrn Professor Dr. J.A. Köhler
für die Anweisung des Themas, die Übernahme des Re-
ferates und die wertvolle Beratung während meiner Ar-
beit danken.

Inhaltsverzeichnis

- I Einleitung

- II Allgemeiner Teil
 - 1 Notwendigkeit einer Neuorientierung in der Therapie der akuten Durchblutungsstörungen des Myokards
 - 2 Bedeutung der Elektrolyte, speziell des K-Mg-Aspartats mit Hinweisen auf entsprechende Untersuchungen

- III Spezieller Teil
 - 1 Übersicht über das Krankengut an Infarkt-Patienten der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
 - 2 Behandlungseffekte mit K-Mg-Aspartat
 - 3 Casuistik

- IV Zusammenfassung

- V Quellenangaben

Einleitung:

Im Jahre 1969 starben in der BRD 64 192 Menschen an den Folgen eines akuten Herzinfarktes. In dieser Zahl spiegelt sich die enorme Bedeutung dieses Krankheitsgeschehens (18).

Die Bemühungen in der Prophylaxe, besonders aber in der Therapie des Herzinfarktes haben bereits beachtliche Erfolge bringen können. Dies ist besonders den in den letzten zwanzig Jahren von Klinik und Forschung entwickelten therapeutischen Methoden zu danken. Dazu zählen vor allem die Intensivüberwachung mit der apparativ - technischen Seite, aber auch die Korrekturen des Elektrolyt- und Säure- Basenhaushaltes, die Trainingsprogramme für Ärzte und Schwestern und nicht zuletzt die psychologische Führung der Infarktpatienten.

Allgemeiner Teil:

In der Pathogenese wie auch in der Therapie faßte man lange Zeit hindurch alle nekrotisierenden Erkrankungen und funktionellen Störungen des Myokards als Folge koronarer Mangeldurchblutung auf. Die Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, daß eine derartige Betrachtungsweise einseitig ist. Die "Koronarerkrankungen" müssen als primäre und sekundäre Kardiomyopathien eingruppiert werden (3). Nach BAJUSZ sind beide Gruppen degenerativer Herzkrankheiten "als das Ergebnis einer vollständigen, wenn auch schwankenden pathogenetischen Triade zu betrachten:

1. vaskuläre Faktoren,
2. direkte Einwirkung auf die Stoffwechseltätigkeit der Myokardzellen und
3. die wirkliche Reaktionslage des Herzmuskels zur Zeit der potentiell kardiotoxischen Episoden".

Jahrzehntelang stand in der Behandlung der ischämischen Herzerkrankungen die Koronardilatation im Mittelpunkt. Übereinstimmend mit der oben angeführten pathogenetischen Triade weisen mehrere Autoren darauf hin, daß im allgemeinen die Bedeutung des Faktors zwei und drei in der Therapie zu wenig berücksichtigt wird.

So finden sich nur bei etwa 7 % von an Sekundenherztod Verstorbener Koronarthrombosen. Autoren in Österreich sowie in den USA (11) weisen übereinstimmend darauf hin,

daß die Häufigkeit von thrombotischen Gefäßocclusionen der Kranzgefäße ganz entscheidend mit dem Zeitintervall zwischen Stenokardiebeginn und dem Todeseintritt zunimmt. Betrug dieser weniger als eine Stunde, fand sich in etwa 15 - 18 % eine Koronarthrombose. Erst nach Überleben von wenigstens einem Tag wurden etwa 50 - 60 % erreicht. In Deutschland wies vor allem HAUSS (6) darauf hin, daß wahrscheinlich der größte Teil der thrombotischen Kranzgefäßverschlüsse sich erst nach Infarktbeginn entwickelt. Interessant bezüglich der geringen Relation zwischen Herzinfarkt und Koronarsklerose ist auch die Beobachtung, daß die Atherosklerose der Kranzgefäße in Japan und den USA etwa die gleiche Frequenz und Intensität aufweist, die Morbidität an Infarkt und Sekundenherztod in den Staaten jedoch sechs mal höher liegt. Diese Untersuchungen bestätigen, daß eine ausschließlich "koronar" ausgerichtete Therapie den tatsächlichen Erfordernissen alleine nicht gerecht werden kann.

Jede Anoxie oder Hypoxie führt zu einem intrazellulären Kaliumverlust. CUMMINGS (12) untersuchte nach Koronarligatur vergleichend die Elektrolytkonzentrationen im infarzierten und nicht infarzierten Teil des Herzens. Er fand dabei, daß es zu einer bedeutenden Verminderung der Kalium und Magnesiumkonzentration im geschädigten Gewebe gekommen war. Zu den gleichen Elektrolytverschiebungen kommt es bei mechanischer Überbeanspruchung - bei

Dehnung oder Druck - und bei Glykosidintoxikation.

BAJUSZ (3) sieht in der Änderung der normalen Kaliumverteilung im Myokard eine frühe pränekrotische Veränderung, die der Entstehung struktureller Veränderungen vorausgehe.

HOCHREIN (7) fand bei seinen Versuchen am Meerschweinchenherzen bei allen Insuffizienzformen einen etwa identischen Verlust der Myokardzellen an Kalium von etwa 25 %.

Diese Untersuchungen der letzten Jahre verlangen eine Umorientierung in der Behandlung der ischämischen Herzerkrankung. In der vorliegenden Arbeit soll auf eine Therapie eingegangen werden, die versucht, mit Glukose-Insulin-Elektrolytlösungen die Entgleisungen des Myokards günstig zu beeinflussen. Dabei wird der zweite und dritte Faktor der Triade nach BAJUSZ berücksichtigt.

Die therapeutische Absicht dabei ist, Substrat und Elektrolyte der Zelle zuzuführen, die direkt in die Phosphorylierungsvorgänge eingreifen und damit die pathologischen Ionenverschiebungen wieder weitgehend normalisieren können. Dabei ist die Einschleusung von Kalium im Austausch gegen Natrium das entscheidende therapeutische Problem. Bleibt das zugeführte Kalium im Extrazellulärraum, wird es rasch wieder durch die Nieren ausgeschieden.

Die klassischen Medikamente in der Herztherapie, die Digitalisglykoside, stehen mit dem Ionengehalt des Herzmuskels in entscheidender Beziehung: Die Membran-ATPase der Muskelzellwand wird durch die Herzglykoside gehemmt.

Auch deren häufige Nebenwirkung, die Extrasystolie, ist eine Folge dieser Enzymhemmung. Es kommt zur schon oben erwähnten langsamen Kalium-Verarmung der Zelle bei gleichzeitig gesteigerter Diurese, was zu einem allgemeinen Kaliumverlust führt. Die dadurch entstehende Abnahme des Ruhepotentials der Zellmembran führt zu einer erhöhten Neigung zur Extrasystolie in Form eines Bigeminus oder Trigemini bis hin zum Kammerflattern oder -flimmern.

Die Erkenntnis dieses Mechanismus erfährt ihre therapeutische Konsequenz in der erfolgreichen Vorbeugung von Digitalisintoxikationen und in der Therapie von Rhythmusstörungen durch K-Mg-Aspartat (s.u.)

Über die Frage, ob bereits kleine therapeutische Digitalisdosen einen kaliumverarmenden Effekt zeigen, sind die Ansichten geteilt. Wie dem auch sei: Zweifellos liegt in einem in toto oder partiell ischämischen Herzen auch ohne Digitalismedikation ein erheblicher Kaliummangel vor. Bei einem in dieser Weise vorgeschädigten Herzen können therapeutische Dosen bereits toxische Dosen sein, wenn nicht zunächst oder gleichzeitig entsprechende Mengen Kalium-Ionen in die Zelle gebracht werden, und nicht nur in den Extrazellulärraum (10).

In zahlreichen Versuchen hat sich daher die Verbindung K-Mg-Aspartat zu diesem Zweck vor allen anderen Elektrolytkombinationen am eindruckvollsten bewährt. Bevor die Verbindung K-Mg-Aspartat besprochen wird, soll zunächst

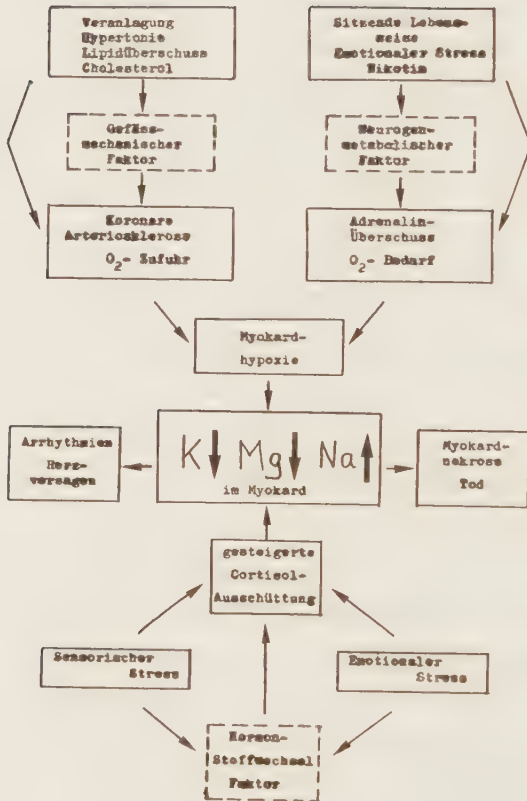


Abb. 1

Die Schlüsselposition von Elektrolytstörungen in der Pathogenese der plurikausalen degenerativen, sogenannten koronaren Myokardkrankheit (14)

auf die biochemische und pharmakologische Rolle ihrer Einzelbestandteile eingegangen werden.

Das an und für sich gut permeierbare Kaliumion wird entgegen seinem starken Konzentrationsgefälle zum Extrazellulärraum im Inneren der Zelle festgehalten. Dies geschieht durch Einbau in Glykogenmoleküle und durch Bindung an indiffusible, teilweise am Aufbau der Zellstruktur beteiligte Phosphat- und Eiweißanionen im Intrazellulärraum. Der weitaus größere Teil der Kaliumionen ist in dieser Depotform gestapelt, nur etwa 1/300 des intrazellulären Kaliums nimmt an der Ionenwanderung durch die Membran während einer Systole und Diastole teil. Die Myokardzelle enthält einen beträchtlichen Kaliumvorrat. Von der Größe des Reservoirs an Kaliumionen hängt die Widerstandsfähigkeit der Muskelzellen gegenüber den verschiedenartigsten Noxen entscheidend ab. Das Magnesiumion ist aus der allgemeinen Pharmakologie durch seinen nikotinartigen, ganglienblockierenden Effekt bekannt. Bekannt ist die Wirkung des Magnesium-Ions auf die verschiedenen Enzymsysteme, insbesondere auf die verschiedenen Herztransaminasen. So führt die Anwesenheit von Mg^{++} zur Steigerung der Oxalazetatproduktion, sowie zur Aktivierung der Phosphatübertragung und schließlich zur Aktivierung der Glykogenresynthese und der Brenztraubensäuredekarboxylierung. Ebenso scheint das Magnesium-Ion bei der Energietransmission auf die kontraktilen Proteine in der Muskelzelle eine Rolle zu spie-

len. Es läßt sich jedoch nur schwer beurteilen, wieweit die oben genannten pharmakologischen Effekte bei normalen therapeutischen Dosen von K-Mg-Aspartat eine entscheidende Rolle spielen.

Bei der Asparaginsäure handelt es sich um eine Monoamino-dicarbonsäure. Sie kommt in fast allen pflanzlichen sowie tierischen Proteinen vor. In diesem Zusammenhang sollen alle extrakardialen Wirkungskomponenten, wie z. B. ihre Beteiligung an der Ammoniakentgiftung und an der Harnstoffsynthese, vernachlässigt werden. Die Asparaginsäure ist eine glukoplastische Aminosäure. Damit ist sie für die Zelle ein optimal verwertbares Substrat, das selbst noch bei Sauerstoffmangel zur Energielieferung herangezogen werden kann. Die Asparaginsäure baut sich über die Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT) direkt in den Zitronensäurezyklus ein. Wohl die entscheidendste therapeutische Eigenschaft der Asparaginsäure liegt jedoch in ihrer starken Muskelaaffinität, bzw. in ihrer Fähigkeit, die Membran zu permeieren.

In welcher Weise nun Kalium und Magnesium an das Transportsystem bei der Durchwanderung durch die Zellmembran gebunden sind, ist noch offen. Die hohe Dissoziationsrate des Salzes macht einen Transportmechanismus mit einfacher komplexer Ionenbindung fraglich. Eine Chelat-

bindung erscheint naheliegend. Es muß jedoch bedacht werden, daß auch die Aminosäure zum Durchtritt durch die Zellmembran einen Transportmechanismus benötigt.

Vielfältige Analysen haben erwiesen, daß eine Glukose-Insulin-Verabreichung zu einer deutlichen Zunahme der intrazellulären K^+ -Ionen-Konzentration führt und daß der zelluläre Kalium- und Magnesiumionenverlust bei der Hypoxie durch Glukose-Insulin-Gaben bis zu einem gewissen Grade aufgehoben werden kann (10). Insulin beschleunigt bekanntlich den Glukose-Einstrom in die Zelle, wobei Kalium als 6-Glukose-Phosphat mit eingeschleust wird. Darin liegt jedoch wohl nicht der alleinige und entscheidende Effekt dieser Glukose-Insulin-Therapie. Die in dieser leicht utilisierbaren Form zugeführte Glukose soll nach HOCHREIN den sogenannten "glykolytischen Block" bei Hypoxie überspielen, der durch die unzureichende anaerobe Energiegewinnung die Phosphorylierungsvorgänge behindert. Durch diese kombinierte Gabe von Glukose-Insulin wird die Insuffizienz der Membran gewissermaßen übergangen. Die Ionenpumpe kann wieder aktiviert und damit die Zellmembran wieder optimal repolarisiert werden.

SODI-PALLARES bezeichnete deshalb die Kalium-Glukose-Insulin-Infusion als "repolarisierende Infusion" (16). Durch die Einbringung von Kaliumionen in die Zelle wird der normale intra-extrazelluläre K^+ -Gradient wiederher-

gestellt.

Bei dieser Einschleusung des Kaliumions in die Zelle ist die Überlegenheit des K-Mg-Aspartats gegenüber anderen Aspartaten und gegenüber dem KCl in zahlreichen Versuchen dargelegt worden. BAJUSZ konnte im Tierversuch zeigen, daß nur mit Kaliumaspartat, nicht mit Kalium allein, ein Schutz gegen kardiotoxische Substanzen erzielt werden konnte (3); diese Schutzwirkung hängt nicht am Aspartat allein. Natrium- und Calciumaspartat besitzen sie nämlich nicht.

Übereinstimmend damit beobachtet SÖS bei seinen Versuchen an Ratten nach entsprechender kardiopathogener Diät unter K-Mg-Aspartat eine Abnahme infarktoider Herzmuskelveränderungen auf 10 %, verglichen mit 100 % der mit Na-Ca-Asparaginat vorbehandelten Gruppe.

K-Mg-Aspartat zeichnet sich darüber hinaus durch eine relativ geringe Toxizität aus. GREEFF und KNIPPERS zeigten anhand ihrer Versuche am Meerschweinchen (5), daß die Toxizität des K-Mg-Aspartats (bezogen auf den K^+ -Gehalt) wesentlich geringer ist (ca. 70 %), als diejenige des Kalium-Chlorids.

Dieser Effekt erklärt sich jedoch wahrscheinlich allein durch die Kombination der Kalium und Magnesiumionen, denn bei der Infusion einer äquimolaren Lösung von K-Mg-Chlorid wurde ebenfalls eine entsprechende Abnahme der Giftigkeit beobachtet.

Therapeutische Effekte und Indikationen des K-Mg-Aspartats in der Herztherapie mit Hinweisen auf entsprechende Untersuchungen verschiedener Autoren.

In diesem Zusammenhang sollen die wichtigsten Effekte des K-Mg-Aspartats zusammengestellt werden. Zu jeder Wirkungskomponente soll kurz auf entsprechende Versuche verschiedener Autoren eingegangen werden, soweit sie in der Therapie des Herzinfarktes interessieren.

1. K-Mg-Aspartat senkt den intrazellulären Na^+ -Gehalt und erhöht den intrazellulären Mg^{++} - und K^+ -Gehalt signifikant.

HOCHREIN (7) untersuchte die Veränderungen der intrazellulären Elektrolyte im Myokard des Meerschweinchens bei experimenteller Herzinsuffizienz. In allen Fällen von Insuffizienzformen, bei Überlastung, Hypoxie und verschiedenen Intoxikationen, oder bei Glukosemangel kam es zu identischen Elektrolytverschiebungen in der Herzmuskelzelle.

2. K-Mg-Aspartat erhöht die Widerstandskraft des Herzmuskels

- a) gegen Hypoxie
- b) gegen Belastung
- c) gegen Corticoide und Katecholamine

zu 2 a: KANTHER (9) prüfte die Hypoxie-Resistenz bei Gruppen von Herzkranken und Herzgesunden. Bei mit K-Mg-Aspartat

Vorbehandelten zeigte sich unter O_2 -Mangelbeatmung ein signifikant verspätetes Auftreten hypoxisch bedingter ST-Veränderungen gegenüber den Kontrollgruppen. Besonders deutlich wurde die Hypoxietoleranz bei den Herzkranken durch K-Mg-Aspartat verbessert.

zu 2 b: AHLBORG, EKELUND und NIELSSON (1) legten mit ihren Experimenten an Sportlern dar, daß K-Mg-Asparaginat den Erschöpfungszustand hinauszögert.

zu 2 c: Unter den Substanzen, die nekrotisierende kardiomyopathien auslösen können, nehmen sympathicomimentische Amine eine Schlüsselstellung ein. BAJUSZ konnte durch Versuche (3) an Ratten nachweisen, daß es durch gleichzeitige Verabreichung von K-Mg-Aspartat zu einem bedeutenden Schutz des Herzmuskels gegen durch Epinephrin verursachte Nekrosen kommt.

Versuche, welche die Rolle der Elektrolyte bei der Regulierung der Krankheitsempfänglichkeit des Herzmuskels behandelten (3), ergaben sehr gleichlautende Resultate. Die potentiell kardiotoxische Wirkung einer großen Anzahl verschiedener Wirkstoffe konnte gleichermaßen gesteigert werden durch eine kurze Zeit der Sensibilisierung des Herzmuskels mittels K-, Mg-, oder Cl-Mangeldiät. Andererseits konnte der kardiotoxischen Wirkung entgegenge-

wirkt werden durch Verabreichung von K- und/oder Mg-Salzen und ebenfalls zumindest bis zu einem gewissen Grade- durch Einschränkung der Na-Aufnahme. Es ist insbesondere auffallend, daß selbst die Entwicklung von Occlusionsläsionen durch die Verabreichung "schützender Kationen" bei der Ratte erfolgreich verhütet oder zumindest merklich reduziert werden konnte. Über ähnliche Ergebnisse, die sich auf andere Formen von Kardiomyopathien beziehen, wurde von einer Reihe von Autoren berichtet.

3. K-Mg-Aspartat beugt Digitalisintoxikationen vor und wird erfolgreich in der Therapie von Rhythmusstörungen verabreicht.

Durch die Versuche von GREEFF und KNIPPERS (5) wurden die klinischen Beobachtungen über die Steigerung der Glykosidtoleranz bei gleichzeitiger Gabe von K-Mg-Aspartat experimentell bestätigt.

- a) Die Toxizität des k-Strophantins, ermittelt durch i.v. Infusion am Meerschweinchen und gemessen an der Dauer bis zum Eintritt des Herzstillstands, wurde durch Vorbehandlung mit K-Mg-Aspartat um 37 % vermindert. Eine Vorbehandlung mit äquimolaren Mengen K-Mg-Chlorid, K-Aspartat, K-Chlorid bzw. Na-Aspartat hatte dagegen keinen signifikanten Einfluß auf die Toxizität des k-Strophantins.
- b) Die Analyse des EKG's im Verlauf der Strophantin-Infusion sprach dafür, daß durch Vorbehandlung mit K-Mg-

Aspartat die therapeutische Phase der Glykosidwirkung verlängert wird.

- c) Wurde bei einer Digitoxin-Infusion an Meerschweinchen nach dem ersten Auftreten toxischer Erscheinungen eine Behandlung mit K-Mg-Aspartat durchgeführt, so verschwanden die Vergiftungserscheinungen schneller als bei Kontrolltieren. Die bei anschließender, durch i.v. Infusion bis zum Herzstillstand ermittelte Toxizität des Digitoxins wurde in dieser Versuchsanordnung durch die Behandlung mit K-Mg-Aspartat um 75 % vermindert.
- 4. K-Mg-Aspartat erhöht signifikant die Kontraktionskraft unter Halothan (12).

Unter Halothannarkose kommt es bekanntlich zu einer starken Abnahme der Kontraktionskraft des Herzmuskels. MIES (12) konnte in seinen Versuchen am Patienten nachweisen, daß die Minderung der Kontraktionskraft durch Prämedikation mit K-Mg-Aspartat zu einem erheblichen Teil aufgefangen wird.

5. K-Mg-Aspartat spart Digitalisglykoside ein.

Vieles weist darauf hin, daß K-Mg-Aspartat die therapeutische Wirkung der Herzglykoside verstärkt (2). Der K-Mg-Aspartat-Digoxin-Synergismus kann drei Angriffspunkte haben:

- a) Wirkung auf die kardiale Reizbildung und Reizleitung
- b) Wirkung auf den Herzmuskelzellstoffwechsel
- c) in dem Effekt auf die Harnkanälchen

Digitalis stimuliert den Vagus, woraus eine Verlangsamung der Sinusfrequenz resultiert, was den unmittelbaren Herzmuskeleffekt unterstützt.

Sowohl die K- als auch die Mg-Salze wirken direkt auf die Reizbildung und auf die Reizleitung. Unter ihrer Einwirkung kommt es je nach der angewandten Dosis zur Bradykardie oder einer Verlangsamung der Reizleitung.

Die Wirkung des K-Mg-Aspartats im Herzmuskelstoffwechsel auf biochemischer Ebene wurde bereits oben besprochen.

6. K-Mg-Aspartat wirkt antihypertensiv durch seine Wirkung auf die Gefäßwände.

SZELÉNYI und Mitarbeiter (19) fanden, daß K-Mg-Aspartat in vitro eine signifikante Gefäßerweiterung im Koronarkreislauf des Säugetierherzens bewirke. Unter in-vivo-Bedingungen wiesen sie nach Verabreichung von K-Mg-Aspartat eine bedeutende Erhöhung des Kreislaufs in den unteren Extremitäten nach.

Den Autoren zufolge (19) kommt bei der gefäßerweiternden Wirkung des K-Mg-Aspartats neben den Mg-Ionen dem Aspartat eine entscheidende Rolle zu. Es kann über den Krebs'schen Cyclus die Entstehung von energiereichen Phosphaten begünstigen. Aus diesen wird - auf Grund der aktivierenden Wirkung der Mg-Ionen auf die ATP-ase - das vasodilatierend wirkende AMP und ADP abgespalten.

7. K-Mg-Aspartat führt zur prompten Ausschwemmung von Oedemen.

Unter der Behandlung mit K-Mg-Aspartat kommt es zur Erhöhung bzw. Wiederherstellung der Kontraktionskraft des Herzmuskels. Dabei bilden sich die klinischen Zeichen der kardialen Dekompensation zurück. Bei der Zunahme der Urinausscheidung spielt die erhöhte Nierendurchströmung, die Steigerung des Glomerulumfiltrates sowie die Vermehrung der Wasser- und Elektrolytausscheidung eine Rolle.

Spezieller Teil:

Zunächst wurde auf der Bettenstation der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg die sogenannte "repolarisierende Infusion" nach SODI-PALLARES zur Behandlung des akuten Herzinfarktes verwendet. Diese enthielt 40 mVal KCl in 500 ml 10 %iger Glucose und 12 E Altinsulin. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen wurde diese Therapie verlassen, bzw. modifiziert. Statt KCl wurde nun die Kombination K-Mg-Aspartat verabreicht und die Insulindosis auf 8 E reduziert.

Die bei diesem Krankengut verwendete Tropfinfusion enthielt folglich:

500 ml 10 % Glukose

8 E Altinsulin

60 ml K-Mg-Aspartat, das entspricht 16,6 mVal K^+ und
16,6 mVal Mg^{++}

0,48 g Theophyllin

Digoxin

500 mg Lidocain

bei Bedarf Akrinor^R (ein Aminoalkyl-Theophyllin-Derivat)

Die Tropfgeschwindigkeit lag bei ca. 35 Tropfen/min.

Die Letalitätsquote bei akutem Herzinfarkt lag in der Bettenstation der Medizinischen Poliklinik bei nicht mit K-Mg-Aspartat behandelten Patienten um etwa 28 %.

In der Zeit von 1963 - 1970 wurden 115 Patienten mit akutem Infarkt mit K-Mg-Aspartat behandelt. 20 Patienten

kamen ad exitum. Die Letalität liegt damit für dieses Krankengut bei 17,4 %. Ähnlich niedrige Ziffern werden sonst meist nur auf Myokardinfarkt-Intensivstationen erreicht, so gibt SCHRÖDER (15) 27 %, EFFERT sogar eine Senkung der Letalitätsquoten durch die Intensivüberwachung auf 16,7 % an (4).

Wenn auch die Patientenzahl von 115 noch relativ klein ist für entsprechende Schlußfolgerungen, so liegt der Letalitätsprozentsatz von 17,4 % doch unübersehbar günstig im Vergleich zum eigenen, nicht mit K-Mg-Aspartat behandelten Krankengut, als auch zu den veröffentlichten Zahlen anderer Autoren (13). Entscheidend ist jedoch immer der Zeitpunkt der stationären Aufnahme. Werden alle Patienten, die einen akuten Herzinfarkt erleiden erfaßt, so liegt die Mortalität wesentlich höher, da ein großer Teil innerhalb der ersten Stunden nach Eintritt des Infarktereignisses ad exitum kommt. Die durchschnittliche Dauer zwischen Infarktereignis und stationärer Aufnahme beträgt aber meist mehr als eine Stunde.

Deshalb ist nur der Vergleich mit dem Krankengut des eigenen Hauses, das nicht mit K-Mg-Aspartat behandelt wurde relevant.

Tabelle 1

Autoren	Datum	Fallzahl	Letalität in %
Bernsmeier	1964	522	38,3 %
Biorck	1957-1961	1530	38,3 %
Eggers	1962	570	45,0 %
Feiks	1959-1960	513	43,0 %
Halhuber	1960	405	30,6 %
Heinecker	1960	619	24,0 %
Hohnloser	1962	168	30,9 %
Schoenenberger	1963	281	40,5 %
Wahlberg	1963	667	33,1 %
Wunderlich	1963	279	33,3 %
Brinkmann	1950-1963	573	20,2 %

Andere Autoren errechnen bei der Behandlung des frischen Myokardinfarktes mit K-Mg-Aspartat ähnlich günstige Letalitätsziffern wie an der hiesigen Klinik, so gibt z.B. KABELITZ bei 312 Infarktpatienten eine Letalität von 19,23 % an (8).

In der Regel wurde bei dem vorliegenden Krankengut die Behandlung mit der oben genannten Infusion eingeleitet und 3 - 28 Tage, im Mittel 14 Tage lang fortgesetzt. Die dabei verabreichte K-Mg-Aspartatmenge wurde jeweils individuell dosiert. Im Durchschnitt wurden etwa sechs Ampullen verabreicht.

Im Anschluß an die Infusionstherapie erfolgte stets eine orale Medikation von K-Mg-Aspartat. Die Dosierung lag dabei zwischen 1,4 und 2,8 g K-Mg-Aspartat pro Tag. Allen Patienten wurde empfohlen, die Einnahme auch nach der Entlassung aus stationärer Behandlung fortzusetzen.

An dieser Stelle soll besonders auf das Krankengut seit 1965 eingegangen werden, in welchem Zeitraum 21 weibliche und 50 männliche Infarktpatienten mit K-Mg-Aspartat behandelt wurden. Die weiblichen Patienten sind mit einer Relation von 1 : 2,38 relativ zahlreich vertreten.

Das durchschnittliche Morbiditätsalter lag bei 62,2 Jahren. In anderen statistischen Zusammenstellungen finden wir den Durchschnitt nur wenig früher oder später (8).

Bei den weiblichen Patienten liegt das Mittel des Erkrankungsalters mit 64,2 Jahren nur gering über dem der männlichen Patienten von durchschnittlich 61,0 Jahren.

Infarktlokalisation:

Unter Berücksichtigung des elektrokardiographischen Kurvenbildes konnten folgende Infarktlokalisationen diagnostiziert werden:

in 50,0 % der Fälle	ein Vorderwandinfarkt	(32 Pat.)
in 30,2 % " "	ein Hinterwandinfarkt	(19 Pat.)
in 12,0 % " "	ein Vorderseitenwandinfarkt	(8 Pat.)
in 3,2 % " "	ein Hinterseitenwandinfarkt	(2 Pat.)
in je 1,0 % " "	je ein Vorderwandspitzen- und ein anteroseptaler In- farkt	(1 Pat.) (1 Pat.)

Von diesen 71 mit K-Mg-Aspartat behandelten Infarktpatienten verstarben 16 während des Krankenhausaufenthaltes. Das entspricht für diesen Zeitraum einer Letalität von 22,5 %. Zu berücksichtigen ist, daß in dieser Letalitätsziffer auch die moribund eingelieferten Fälle inbegriffen sind, denen als ultima ratio noch K-Mg-Aspartat gegeben wurde. Das Durchschnittsalter der Patienten mit letalem Ausgang liegt bei 66,2 Jahren, bei einem mittleren Morbiditätsalter von 62,2 Jahren.

In diesem kleinen Kollektiv ist der Unterschied im Durchschnittsalter der Infarkte mit letalem Ausgang zwischen männlichen Patienten (63,0 Jahre) und weiblichen Patienten (73,8) besonders deutlich.

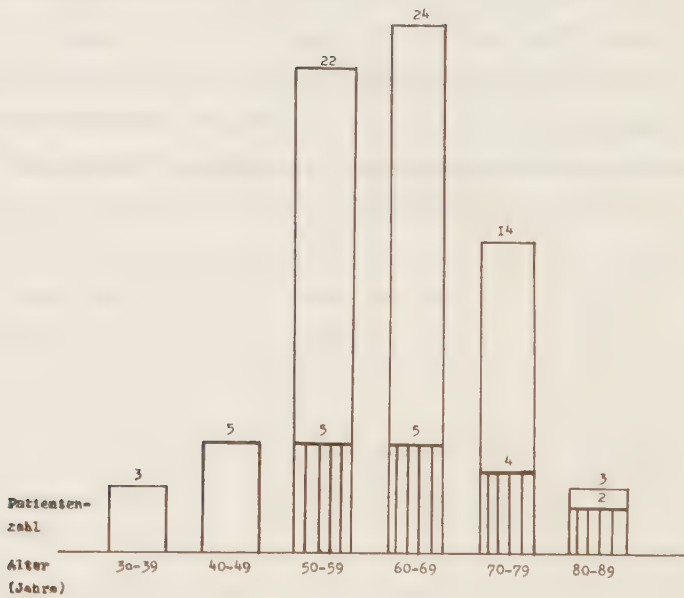


Abb. 2 Infarktmorbidität, nach Altersgruppen und Patientenzahl gegliedert
(schraffierte Säulen = Anzahl der Verstorbenen)

Tabelle 2

Übersicht über die 16 Fälle mit letalem Ausgang:

Fall Nr.	Infarkt-lokalisation	Vor- oder Begleiterkrankungen	Exitus letalis am
1.75jähr. Frau	Hinterwandinfarkt	Herzinsuffizienz	38. Tag
2.73jähr. Frau	Vorderwandinfarkt	Arrhythmia absoluta	4. Tag
3.62jähr. Mann	Vorderwandinfarkt	Reinfarkt	132. Tag
4.82jähr. Mann	Hinterwandinfarkt	Reinfarkt	15. Tag
5.55jähr. Mann	Hinterwandinfarkt	Mitralinsuffizienz	12. Tag
6.52jähr. Mann	Vorderseitenwandinfarkt	Reinfarkt, Herzwandaneurysma, Lungenembolie	21. Tag
7.53jähr. Mann	Vorderseitenwandinfarkt	Diabetes mellitus	25. Tag
8.58jähr. Mann	Vorderwandinfarkt	schwere Angina pectoris	7. Tag
9.67jähr. Mann	Vorderseitenwandinfarkt	Reinfarkt	1. Tag
10.76jähr. Mann	Vorderwandinfarkt	Reinfarkt	5. Tag
11.77jähr. Frau	Hinterwandinfarkt		3. Tag
12.82jähr. Frau	Vorderwandinfarkt	Reinfarkt, alter Vorderwandinfarkt	56. Tag
13.65jähr. Mann	Vorderseitenwandinfarkt		6. Tag
14.59jähr. Mann	Vorderseitenwandinfarkt	Reinfarkt, alter Vorderwandinfarkt	2. Tag
15.62jähr.	ungeklärt	Reinfarkt	3. Tag
16.66jähr. Mann	Hinterwandinfarkt	Reinfarkt, alter Vorderseitenwandinfarkt	3. Tag

Das Durchschnittsalter aller überlebenden Infarktkranken betrug 60,9 Jahre und lag damit nur gering unter dem durchschnittlichen Morbiditätsalter von 62,2 Jahren. Die durchschnittliche Behandlungsdauer ist mit 46,5 Tagen relativ lang. Dabei liegt die Behandlungsdauer der überlebenden Patienten bei 54,0 Tagen, wobei diese bei den weiblichen Patienten mit 48,5 Tagen erheblich unter der durchschnittlich 65,0 Tage betragenden Behandlungsdauer der männlichen Patienten liegt.

In den letzten Jahren zeigt jedoch diese Behandlungsdauer eine deutlich abnehmende Tendenz.

Bezogen auf die Infarktlokalisation bei den erfolgreich Behandelten ist die Dauer beim Hinterwandinfarkt mit 57,8 Tagen etwas länger als beim Vorderwandinfarkt mit 51,8 Tagen.

Nimmt man das Alter von 55 Jahren als sogenannten "physiologischen Knick" an, so errechnet sich für die Gruppe der Patienten über 55 Jahren eine Letalität von 28,5 % - es starben 14 von 49 Patienten - und eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 55 Tagen. Auf zwei Eigenschaften des K-Mg-Aspartats, die die Therapie des akuten Herzinfarktes günstig beeinflussen und die in dieser Klinik an besonders eindrucksvollen Fällen beobachtet werden konnte, sei an dieser Stelle noch hingewiesen: Auf den analgetischen Effekt und auf die diuretische Wirkung des K-Mg-Aspartats.

Bei einigen Patienten konnte trotz hoher Dosen Amidopyrin keine Schmerzlinderung erreicht werden. Schon während der

Infusion von K-Mg-Aspartat trat jedoch eine fast schlagartige Schmerzfreiheit auf. In anderen Fällen konnte man bei sofortiger Einleitung der Infusion auf die Gabe von Analgetika verzichten. Diese Beobachtung wurde auch von anderen Autoren gemacht und teilweise auf die Verminderung der Erregbarkeit des Nervensystems, sowie auf eine leichte Narkosewirkung durch das Magnesiumion zurückgeführt. Vielleicht spielt auch der oben erwähnte nikotinartige, ganglienblockierende Effekt des Mg^{++} dabei eine Rolle.

Wie bereits im theoretischen Abschnitt dieser Arbeit dargestellt wurde, besitzt K-Mg-Aspartat auch eine diuretische Wirkung. Diese beruht neben der Verbesserung der Kontraktionskraft des Herzmuskels auf einer direkten Wirkung auf die Nierentubuli. Schon vor der modernen diuretischen Ära wurde KCl, Kaliumacetat bzw. Kaliumbikarbonat als harntreibende Mittel verwendet. Bei der Behandlung des akuten Herzinfarktes konnte bei den meisten Patienten in dieser Klinik dieser diuretische Effekt beobachtet werden (siehe Fall 2).

Viele Autoren bestätigen die diuresesteigernde Wirkung von alleine gegebenem K-Mg-Aspartat in ihren Veröffentlichungen (2).

Fallbeschreibung:

Fall 1:

Ein 33jähriger Mann mit einem akuten transmuralen Vorderwandinfarkt wurde aufgenommen. Er wies einen starken Blut-

druckabfall auf, litt unter heftigsten Stenokardien und drohte in einen Kreislaufschock zu geraten. Es wurden sofort 500 ml der angegebenen Infusion verabreicht. Noch vor Beendigung der Infusion verschwand die lebensbedrohliche Symptomatik und der Patient fühlte sich fast beschwerdefrei.

Das EKG wies eine deutliche ST-Hebung in Abteilung I, aVL und besonders V_2 bis V_4 auf. Diese ST-Hebung bildete sich nach der Infusion erheblich zurück.

Fall 2:

Zur Aufnahme kam ein 63jähriger Patient mit den Zeichen eines akuten Herzinfarktes. Seit Jahren litt der Patient an chronischer Herzinsuffizienz. Es bestanden beidseitig massive Ödeme, die seit etwa einem halben Jahr durch die alleinige Gabe von Spirolactonen nicht mehr zu beseitigen waren.

Während der stationären Aufnahme konnte durch die kombinierte Verabreichung von Glukose-Insulin-K-Mg-Aspartat-Infusionen und Spirolactonen innerhalb von 15 Tagen eine Gewichtsreduktion um 14 kg erreicht werden.

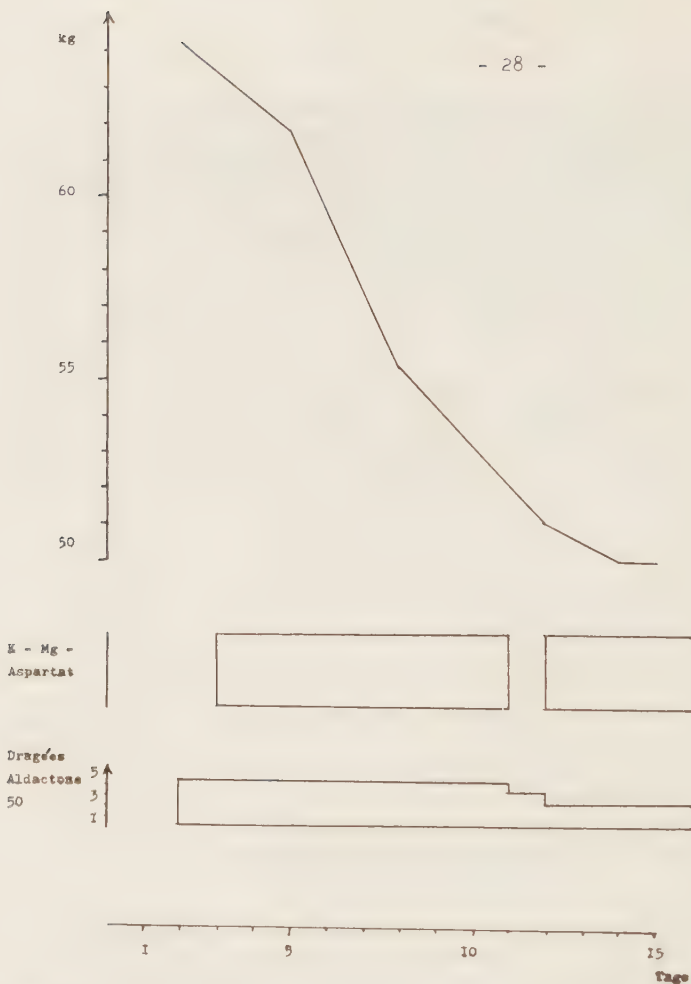


Abb. 3

zu Fall 2:

Gewichtsabnahme bei einem 63-jährigen Mann mit frischem Herzinfarkt und massiven Oedemen. Seit einem halben Jahr waren die Oedeme durch die alleinige Gabe von Spirolaktonen nicht mehr beeinflussbar. Durch die zusätzliche Behandlung mit Glukose-Insulin-K-Mg-Aspartat konnte eine massive Ausschwemmung innerhalb von 15 Tagen erreicht werden. Die Gewichts Differenz innerhalb dieses Zeitraumes betrug 14 Kilogramm.

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Rolle des K-Mg-Aspartats in der Therapie des Herzinfarktes eingegangen. Zum besseren Verständnis des biochemischen und physiologischen Eingreifens des K-Mg-Aspartats wurde zunächst näher auf die Physiologie der Erregung in der Muskelzelle eingegangen. Die Wirkungsweise der Herzglykoside wurde als Grundlage zum Verständnis des K-Mg-Aspartat-Digoxin-Synergismus ebenfalls kurz abgehandelt. Im folgenden wurde die Überlegenheit des K-Mg-Aspartats vor anderen Elektrolytverbindungen anhand einzelner Untersuchungen verschiedener Autoren demonstriert.

Die einzelnen Wirkungskomponenten des K-Mg-Aspartats wurden aufgegliedert und mit Hinweisen auf entsprechende Versuche verschiedener Autoren belegt. Dabei wurden folgende Hauptwirkungskomponenten erörtert:

1. K-Mg-Aspartat senkt den intrazellulären Na^+ -Gehalt und erhöht den intrazellulären Mg^{++} - und K^+ -Gehalt signifikant.
2. K-Mg-Aspartat erhöht die Widerstandskraft des Herzmuskels:
 - a) gegen Hypoxie
 - b) gegen Belastung
 - c) gegen Katecholamine
3. K-Mg-Aspartat beugt Digitalisintoxikationen vor und wird erfolgreich in der Therapie von Rhythmusstörungen verabreicht.

4. K-Mg-Aspartat erhöht signifikant die Kontraktionskraft unter Halothan.
5. K-Mg-Aspartat spart Digitalisglykoside ein.
6. K-Mg-Aspartat wirkt antihypertensiv durch seine Wirkung auf die Gefäßwände.
7. K-Mg-Aspartat führt zur prompten Ausschwemmung von Oedemen.

In der Bettenstation der Medizinischen Poliklinik Erlangen wurden im Laufe von acht Jahren, von 1963 bis einschließlich 1970, 115 Infarktpatienten mit K-Mg-Aspartat behandelt. Die Letalität dieses Kollektivs lag mit 17,4 % unübersehbar günstig im Vergleich zu den Statistiken anderer Autoren und zu einem nicht mit K-Mg-Aspartat behandelten Kollektiv des gleichen Hauses.

Im statistischen Teil der vorliegenden Arbeit wurde das Krankengut an Infarktpatienten seit 1965 noch näher aufgeschlüsselt. Die angewandte Therapiemethode wurde kurz erläutert. Das Ergebnis der statistischen Auswertung liegt vor allem in der niedrigen Letalitätsrate, die zusammen mit ähnlich günstigen Quoten anderer Autoren auf die entscheidende Rolle des K-Mg-Aspartats in der Herztherapie hinweist.

- 1 AHLBORG, Björn Effekt of Potassium-Magnesium-
EKELUND, Lars-Göran Aspartate on the Capacity for
NILSSON, Carl-Gustav Prolonged Exercise in Man;
Acta physiol. scand. 74.238-245, (1968)
- 2 ANTALÓCZY, Z. Pathophysiologie und Therapie kar-
dialer Dekompensationen; Ärztliche
Praxis 29, 1154-1156, (1966)
- 3 BAJUSZ, E. Elektrolytverschiebungsmechanismus
im Herzmuskel und seine Bedeutung
für die Pathogenese und Prophylaxe
nekrotisierender Cardiopathien;
Arzneimittelforsch. 14. 1115-1128,
(1964)
- 4 EFFERT, S. Herzinfarkt und bedrohliche Arrhyt-
mieüberwachung und Notfallstherapie
mit elektrischen Methoden;
Verhandlungen der Deutschen Gesell-
schaft für Innere Medizin 74. Kon-
gress, 268-276, (1968)
- 5 GREEFF, K. Tierexperimentelle Untersuchungen
mit K-Mg-Asparaginat;
Arzneimittelforsch. 14, 1128-1134,
(1964)
- 6 HAUSS, W.H. Angina pectoris Thieme 1954
- 7 HOCHREIN, H. Beziehungen des Myocardstoffwech-
sels zur Herzinsuffizienz;
Münchn.Med.Wochenschr. 110.Jhrgg.
53-58, (1968)
- 8 KABELITZ, H.-J. Zur Infusionstherapie mit Kalium-
Magnesiumaspartat bei akutem Herz-
infarkt, chron. insuffizientem Her-
zen und Digitalisintoxikation;
Med.Klin. 32, 1267-1271, (1968)

- 9 KANTHER, R. Hypoxieausgleich durch K-Mg-Asparaginat im menschl. Myokard. Elektrolytes and Cardiovascular Diseases Vol.2, pp 324-328, (1965)
- 10 KÖHLER, J.A. Moderne Herztherapie unter besonderer Berücksichtigung des Myocardstoffwechsels;
LANG, E. Die Therapiewoche 16,37,1251, (1966)
- 11 KRÜGER, K. Aktuelle Aspekte und neuere Behandlungsmöglichkeiten der koronaren Herzkrankheit;
FELDER, K. Med.Welt 17 N.F.: 1541-1550, (1966)
- 12 MIES, R. Tierexp. u. klin. Untersuch. über die Herz-Kreislauf-Pharmak. des K-Mg-Asparagins
Inaugural-Dissertation, Köln (1967)
- 13 NAGER, F. und Kardiogener Schock nach Myocardinfarkt;
Mitarb. Dtsch.med.Wschr. 94, 1640, (1969)
- 14 RAAB, W. Elektrolyte an den Membranen der Herzzelle, Symposion über Herzstoffwechsel auf Schloß Liebig, Selekt 50, (1967)
- 15 SCHRÖDER, R. und Myokardinfarkt-Wachstation - ein
Mitarb. Bericht über 100 Patienten mit besonderer Berücksichtigung der Rhythmusstörungen;
Zeitschrift für Kreislaufforschung, Band 56, Heft I, (1967)

Lebenslauf

Am 29. 6. 1946 wurde ich als Sohn des Bankbeamten Ludwig Weh und seiner Ehefrau Rosa, geb. Pöschl, in Moosburg an der Isar geboren.

Nach dem Besuch der dortigen Volksschule trat ich in das humanistische Domgymnasium in Freising ein, wo ich im Juli 1966 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester desselben Jahres begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Die Ärztliche Prüfung bestand ich am 8. 6. 1972.

Ludwig Weh

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990